Aus der Universitäts-Frauenklinik in München
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. Döderlein

Neuere Untersuchungen über die biologischen Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN,
VERFASST UND EINER HOHEN
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
FRANZ RIMALOWSKY
AUS PHILIPPOPEL (BULGARIEN)

MÜNCHEN 1928
DRUCKEREI STUDENTENHAUS MÜNCHEN UNIVERSITÄT

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern aus Dankbarkeit!

Die Röntgen-, sowie die Radiumstrahlen bewirken bei ihrer Absorption von der lebendigen Substanz Veränderungen in ihr. Das Wesen dieser Veränderungen wurde Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, die seit Entdeckung dieser beiden Strahlenarten von seiten vieler Autoren gemacht wurden. Die Resultate dieser Forschungen stehen zum Teil in Widerspruch zueinander. Die Gründe liegen einerseits in der Unmöglichkeit, die Wirkungen der elektromagnetischen Strahlung nur durch physikalische und chemische Vorgänge in der lebenden Substanz zu erklären, anderseits beruhen sie in der verschiedenen Technik, mit der sich die einzelnen Autoren bei der Ausführung der Untersuchungen bedienten.

Wir beginnen mit einigen Hypothesen, die sich mit dem Wirkungsmechanismus dieser Strahlen in der lebenden Masse befassen.

Caspari und *Aschkinas* nehmen im Jahre 1901 eine dissoziierende (elektrolytische) Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Gewebe an. Von *Roherer* sieht den Vorgang nicht in den Wellenstrahlen selbst, sondern in den von ihnen bei der Absorption aus der Materie ausgesandten Elektronen. *Wetterer* stellt eine elektrostatische Theorie auf. Elektrische Feldkräfte, welche einen Einfluß auf die Suspension und Ausfällung kolloider Teilchen haben, können eine solche auch auf das biologische Gewebe haben. *Wolfers* führt diesen Vorgang zurück auf eine weiche Strahlung, welche bei der Rekombination der Jonen entsteht, die auf die Zellen wirken soll. *Dessauer* stellt sich in seiner Punktwärmenhypothese die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf das biologische Gewebe folgendermaßen vor: Bei der Ab-

sorption dieser Strahlen werden Elektronen ausgesandt, welche auf dem Wege vielleicht Jonen bilden, die sich schnell wieder vereinen und Atome erregen, d. h. Elektronen der Atome in höhere Umlaufsbahnen heben. Letztere, besonders bei Rückgang der Erregung, vielleicht noch auf anderen Wegen, geben mechanische Antriebe an die Moleküle. In diesem Antriebe soll die gesamte Strahlenenergie übergehen. Zunächst sollen nur die Moleküle in Bewegung geraten, die bei den Prozessen Rückgang und Erregung beteiligt sind, im folgenden Augenblick die allernächsten Nachbarn, die von den erschütterten Molekülen angetroffen sind, d. h.: Es entstehen Orte lebhafter Molekülarbewegungen oder Temperaturen — Punktwärmen — bezeichnet sie Dessauer. Durch diese Transformation soll das biologische Geschehen eingeleitet werden. Dessauer erklärt mit seiner Hypothese viele Vorgänge in der Zelle, so z. B. soll ihre Sensibilität auf Strahlenwirkung, auf Empfindlichkeit kleiner Zonen in der Zelle gegenüber solcher Temperatursteigerungen beruhen. Die Latenz ist nach Dessauer begründet in dem Umstand, daß nur wenige Moleküle in der Zelle durch Punktwärmen angegriffen werden, oder daß sie einem sich anschließenden Erkrankungsprozeß Herr werden oder daß sie einer chronischen Erkrankung erliegen. Die allgemeine Wirkung wird erklärt durch Reizstoffe (Nekrochormone) welche durch Punktwärmen entstehen und in den Kreislauf gelangen. Auch sollen die Röntgen- und Radiumcarzinome durch die Reizwirkung der Nekrochromone bedingt sein. Diese Hypothese wurde von *Holthusen*, Heidenhein angegriffen, deren Kritik weiter unten dargelegt wird. Außerdem werden noch Einzelheiten der Hypothese angeführt werden.

Wieder eine andere Hypothese stellt *Pordes* an. Der Hauptpunkt seiner Erklärungsmöglichkeit über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlung besteht darin daß diese Strahlenarten nicht nur auf die Zelle als ganzes, sondern auch auf ihre einzelnen Bestandteile wirken können. So soll auch dem Protoplasma, nicht nur dem Kern, große Röntgen- und Radiumempfindlichkeit zugesprochen werden.

Dabei soll der Kern ein zentrales Organ sein und eine übergeordnete Rolle spielen. Sein Verhältnis und seine Bedeutung für die Zelle selbst soll ähnlich sein wie das Zentralnervensystem zu den Drüsen. Wie die einzelnen Bestandteile, so sollen auch die verschiedenen Zellenarten auf den gleichen ultramikroskopischen Insult, wie er die Einwirkung der Strahlen nennt, vermöge ihres verschiedenen Strukturbaues, verschiedenartig reagieren. Dabei soll das Protoplasma der Zelle sehr stark empfindlich sein auf Grund ihrer labilären Struktur und sehr frühzeitig, noch ehe der Kern angegriffen ist, mit einer Reaktion antworten. *Pordes* meint, daß man nicht nur der Veränderung der Morphologie und Vermehrung, hervorgerufen durch Röntgen- und Radiumwirkung, eine Bedeutung schenken soll, sondern auch den Veränderungen der Funktion, obwohl man eine solche nicht sehen und mit den färbenden Mitteln nachweisen kann. Er stützt diese Annahme durch Beobachtungen welche er bei der Bestrahlung der Wange gemacht hat: Es erfolgt zunächst eine vorübergehende Trockenheit der Mundschleimhaut, die dann einer langdauernden Platz macht. Die erste Trockenheit soll auf einer Schädigung des labilären Protoplasmas beruhen, welche sich wieder rückbilden kann, die zweite aber auf einer Schädigung des Kernes, welche nur durch Ersatz der ganzen Zelle beseitigt wird. Also auf die gleiche Schädigung antwortet das Protoplasma früher als der Kern und ist wieder reversibel, der Kern aber wird durch diese Schädigung später und schwerer getroffen, grund seiner übergeordneten Rolle. Er weist auf Jüngling hin, welcher eine veränderte Kontraktilität der Endothelzelle durch Röntgenstrahlen beobachtete, die sich in einer kapillarmikroskopisch nachweisbaren Vermehrung der Durchlässigkeit äußerte. *Pordes* sieht ganz ab von den Vorgängen, welche sich nach der Elektronenabschleuderung abspielen. Es ist ihm gleichgültig, in welche weitere Energieform die Röntgenstrahlen übergehen. Auch diese Hypothese wurde angegriffen (s. u.).

Holthusen führt in seiner Kritik an, Dessauer berücksichtige bei der Aufstellung seiner Hypothese, für die Er-

klärungsmöglichkeit der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen neben der Wärme nur die elektrolytische Dissotiation. Dabei versteht Holthusen unter Dissotiation einen Vorgang, der in Gasen unter Einwirkung von Wellenstrahlen entsteht, das heißt Bildung von Elektrizitätsträgern *(Lenarnd)* und nicht Jonen im engeren Sinne des Wortes, welche bei Einwirkung von kurzwelligem Lichte und anderen Ursachen in verdünnter Elektrolytenlösung entstehen. Beim ersteren Vorgang handle es sich um Bildung von positiv und negativ geladenen Molekülen (in dem sie entweder einen Elektron abgeben oder aufgenommen haben); im zweiten Fall um die Dissotiation eines binären Elektrolyten in seine beiden, entgegengesetzt elektrisch geladenen Bestandteile. Beide Vorgänge lehnt Dessauer ab; dabei stützt er sich auf die Untersuchungen von *Janitzkis*, welcher eine Dissotiation im Sinne der Jonenbildung in einem binären Elektrolyten nachzuweisen suchte; die aber negativ ausgefallen sind. *Holthusen* dagegen weist auf die Untersuchungen von *Gudden* und *Pohl*, welche durch Verbesserung der Versuchsanordnung eine Dissotiation, aber im Sinne der Trägerbildung und sogar die Zahl der durch einen absorpierten Quant befreites Elektron nachgewiesen haben. Demnach soll nach Holthusen die Dissotiation im Sinne der Jonisation der Gase eine wichtige Erklärungsmöglichkeit für die biologische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen geben. Weiter sagt Holthusen, daß Dessauer in der biologischen Strahlenwirkung den Entladungsvorgängen, welche mittels der Primärelektronen, die als primäres Umwandlungsprodukt der Strahlen anzusehen sind und die bei ihren Absorptionswegen befreiten Elektronen sich abspielen keine Bedeutung schenkte. Eine Anzahl von Autoren, wie *Straub* und *Meyer, Mond* und *Wels* erwähnt *Holthusen*, sehen die biologische Wirkung in diesen Entladungsvorgängen und stellen sich das Protoplasma als kompliziertes mehrphasiges System vor, dessen Stabilität von der Intaktheit zahlreicher Grenzflächenpotentialen an seine Strukturoberfläche abhängig ist und auf Strahleneinwirkung besonders empfindlich ist. *Holthusen* ist der

Meinung, daß für die Erklärung der biologischen Wirkung diese Entladungsvorgänge allein nicht ausreichen und glaubt, daß es sich hier nicht um Grenzflächenpotentialen handelt, sondern um Jonisierungspotentiale und daß die Gesetze der Dissotiation auch für die Eiweißlösungen Geltung haben. Er stellt sich den Vorgang nach der Auffassung von Jaques *Loeb*, welcher die Anwendung der Donnaschen Regel über die Verteilung der Elektrolyten innerhalb und außerhalb einer semipermiablen Membram auch für die Zelle angewandt habe, so vor, daß ein Entladungsvorgang an der Oberfläche dieser Membram nur durch Änderung der Durchlässigkeit oder irgend einer Dissotiationskonstante zustande kommen kann und da es sich bei der Strahlenwirkung um irreversible Vorgänge handelt, so können die Punktwärmen keinen Einfluß auf die Membramdurchlässigkeit, sowie auf die Änderung einer Dissotiationskonstante haben, so daß die Entladungsmöglichkeit nur durch chemische Veränderungen eingeleitet werden kann. Zusammenfassend äußert sich Holthusen, daß die Röntgen- und Radiumstrahlen bleibende Veränderungen der Dissotiation hervorrufen und indirekt dann Entladungsmöglichkeiten an den Grenzflächen geben. Allerdings sind es nach ihm indirekte Bestrahlungsfolgen und setzen chemische Vorgänge voraus. Daß es solche photochemische Reaktionen gibt, weist Holthusen an den Untersuchungen von *Kailan* und *Lind* nach. Der erste hat die Wirkungen der Radiumstrahlen in einer Reihe bekannten photochemischen Reaktionen untersucht; letzterer zeigte bei einem quantitativen Vergleich der photochemisch umgesetzten Substanzen, daß diese abhängig waren von der Zahl der in Freiheit umgesetzten Elektronen (Einstein'sches Äquivalenzgesetz).

An diese Kritik schließen wir die von Heidenhein in seinem Werk „Über die allgemeinsten Bedingungen für die Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie" ausgeführte. *Heidenhein* lehnt die Annahme Dessauers ab, daß „eine durch Stunden hindurchgeführte energische Röntgenbestrahlung, wie sie jetzt beim Krebs üblich ist, aber soweit ausgeführt, daß sie für den Menschen tödlich wird, nur einige

Gramm Caloren inkorpurierter Energie bedeute, oder einige Schluck heißen Wassers oder eine heiße Kompresse führen dem Körper ein Vielfaches an Energie zu, wie eine tödliche Röntgenwirkung", weil man nach ihm die Einwirkungen der Umwelt auf einen lebendigen Organismus, welcher unter eigenen, uns unbekannten Gesetzen steht, nicht nach mechanischem Maße messen kann. Außerdem ist die Hypothese Dessauers, sagt Heidenhein, nicht mit den gesicherten Erkenntnissen der Physik vereinbar, denn erklärt Heidenhein: Unter Wärme versteht man die mittlere kinetische Energie einer unzähligen Menge von Molekülen eines Gases, oder festen Körpers, welche an unseren Meßapparaten (Quecksilber-) oder Alkoholthermometer u. a.) als Wärme messen. Sobald man aber die Aufmerksamkeit auf ein Molekül oder einige, selbst etwa 1000, wie Dessauer in seiner Arbeit annimmt, lenkt, dann handelt es sich nicht mehr um die mittlere Bewegungsenergie der Moleküle, sondern um das, was in ihnen vorgeht, sodaß man bei verstärkter Bewegung einiger Moleküle nicht das als Wärme auffassen kann. Nach *Heidenhein* berücksichtigt Dessauer auch nicht, daß ein Teil der Strahlenenergie in chemische und elektrische Energie übergehen hann. Ebensowenig findet die Rekombination der Jonen ohne weiteres statt, wie Dessauer glaubt, sondern auch die Umgebung und die in dieser sich abspielenden Affinitäten haben einen Einfluß auf die Rekombination. In derselben Arbeit übt Heidenhein auch eine Kritik auf *Pordes* Hypothese aus. Wir haben früher schon erwähnt, daß nach *Pordes* sowohl die einzelnen Bestandteile der Zellen, sowie die verschiedenen Zellen untereinander bei der Röntgen- und Radiumbestrahlung verschiedene Sensibilität zeigen, die er auf verschiedene Struktur der Zelle und deren Bestandteile zurückführt. Heidenhein faßt diese Hypothese als eine grobmechanische auf, die auf einer Willkür beruht. Überhaupt ist nach Heidenhein bei der jetzigen Lage unserer Kenntnisse eine Hypothesenbildung nicht möglich, weil wir nicht mathematisch genau Bescheid wissen über den Bau des menschlichen Körpers und alle seine Teile, alle seine Funktionen, seine physikalischen und chemischen Vorgänge in

ihm, und ebensowenig über die Strahlung, welche unsere Röntgenmaschinen liefern. Es sind noch viele Arbeiten über diese beiden letztgenannten Hypothesen erschienen, deren Schilderung jedoch zu weit führen würde im Rahmen dieser Arbeit. Wir gehen über zu den eigentlichen Untersuchungen der Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen auf den lebenden Organismus und teilen ein:

Die Wirkungen dieser Strahlen

I. Auf Mikroorganismen,
II. Auf Pflanzen,
III. Auf Kaltblüter,
IV. Auf Warmblüter,
   1. Wirkungen auf die Blutzellen,
   2. Wirkungen auf die chemische Zusammensetzung des Blutes und auf den Stoffwechsel,
   3. auf die Neubildungen.

I. Seit der Entdeckung der Röntgen- und Radiumstrahlen wurden zahlreiche Untersuchungen über das Verhalten der Mikroorganismen gegenüber dieser Strahlen vorgenommen. Es wurden Versuche gemacht, um eine Abtötung der Bakterien zu erzielen; andere Autoren beobachteten das Verhalten des Wachstums und der Färbebildung unter Einwirkung dieser Strahlen. Die Resultate sind nicht einheitlich: Einige Forscher sprechen den Röntgenstrahlen jede baktericide Wirkung ab, andere behaupten das Gegenteil, wieder andere stellten eine stimulierende oder Reizwirkung der Röntgenstrahlen auf die Mikroorganismen fest.

Um einen Zusammenhang zwischen diesen Untersuchungen zu gewähren, sollen auch solche aus der älteren Zeit erwähnt werden. Viele Autoren der älteren Zeit wie *Mink, Williams, Steinbeck, Sabrazes* und *Riviere, Wittlin, Beauregard* und *Guihard, Sormoni, Wade, Francis Pott* und andere, welche die Beeinflussung der verschiedenen Mikroorganismen unter Einwirkung der Röntgenstrahlen studierten, konnten weder eine Abtötung derselben erzielen noch das Wachstum dieser verändert sehen. Einige Zeit später berichten *Bordier* und *Horand,* welche Kulturen von Streptococcen, Staphylococcen und Colibazillen unter Ein-

wirkung der Röntgenstrahlen aussetzten, daß bei 10 bis 40 HED sich keinerlei Veränderungen derselben zeigten. In seiner Arbeit „Die biochemische Wirkung der Röntgenstrahlen", 1913, berichtet *Bordier*, daß die geringe baktericide Wirkung der Röntgenstrahlen damit zu erklären ist, daß diese eine geringere photochemische Wirkung haben als die ultravioletten. *Haberland* und *Klein* setzten die Tuberkelbazillen dem Röntgenlicht aus bei einer Bestrahlungszeit von $1^1/_2 - 10$ Std., wobei die HED in 32^0 erreicht war. Auch sie konnten bei Typus humanus keine Veränderungen konstatieren. *P. Krause* berichtet auf der Bonner Röntgenvereinigung 1922, daß die Bakterien durch Röntgenstrahlen nicht beeinflußt werden und daß die Angaben von Autoren über eine Beeinflussung derselben auf nicht genügender Ausschaltung von Fehlerquellen beruht. *P. S. Meyer* konnte sogar an Bacillus prodigiosus bei Fortsetzung der Bestrahlung durch Röntgenstrahlen eine Gewöhnung an dieselbe feststellen. Endlich seien noch die Untersuchungen von *Kleesattel* erwähnt, welcher den, dem Tuberkelbazillus nahestehenden Strahlenpilz der Röntgenwirkung aussetzte und darüber berichtet, daß die Wirkung dieser Strahlen auf Strahlenpilze in Reinkultur nur in einer vorübergehenden und geringfügigen Wachstumshemmung sich äußere, die aber jedenfalls praktisch für die Kultur keine Rolle spielt.

Wir gehen zu den Untersuchungen dieser Autoren über, welche eine Beeinflussung der Bakterien durch Röntgenstrahlen konstatierten. Aus älterer Zeit berichtet Bonomo und Gros über eine Abnahme der Virulenz bei verschiedenen Mikroorganismen. Fiorentino und Luraschi, Lortet und Genond, Mühsam, konnten ebenfalls eine Beeinflussung in der Biologie der Tuberkelbazillen feststellen. *Rieder, Holzknecht* berichten über eine baktericide Wirkung der Röntgenstrahlen. *Seifert* beobachtet, daß diese das Wachstum der Tuberkelbazillen hemme, die Virulenz vermindere, jedoch nur bei vollentwickelter Kultur; Abtötung habe er nicht beobachtet. *Klöwekorn* hat an der Bonner Hautklinik eine Reihe von Untersuchungen mit Röntgenstrahlen auf Bakterien vorgenommen. Die Ergebnisse waren derartig, daß frisch an-

wachsende Kulturen von Staphylococcen und Colibazillen auf Agar bei einer Dosis von 120 SN. nicht abgetötet wurden. Das Gleiche galt auch der Buillonkultur und der Abschwemmung 24^h alter Kultur mit physiologischer Kochsalzlösung. Bei 70 SN. zeigte sich auf der Agarplatte, Farbstoffverlust, Auszackung der Kolonieränder und Wachstumshemmung. Eine Abtötung gelang ihm mit Kulturen, die etwa 28 bis 30 Tage und darüber alt sind und zwar bei einer Dosis von 110 bis 120 SN. Zum Schlusse sei noch erwähnt die Autoren, welche eine fördernde Wirkung auf die Bakterien durch Röntgen- und Radiumbestrahlung beobachteten. Schon Bequerel beobachtete eine deutliche Förderung des Wachstums in der Vermehrung der Tuberkelbazillen unter dem Einfluß der aus Uran- und Thoriumsalzen stammenden Emanation. *Shirnoff* nimmt eine deutliche Steigerung der Virulenz durch schwache Radiumbestrahlung wahr. *Wolfenden* und F. W. Forbes *Roß* (1896 und 1925) berichten am Bazillus prodigiosus und pyocyanius eine fördernde Wirkung und zwar im Sinne des erhöhten Wachstums und der Farbstoffbildung und bezeichnen die Wirkung als eine stimulierende. Dasselbe Resultat erzielte *Scholz*. *Gutzeit, Brinkmann* und *Koetschou* untersuchten die Reizwirkung der Röntgenstrahlen auf Mikroorganismen, die sie an der Bewegungssteigerung und der stärkeren Säurebildung nachwiesen. Sie zeigten, daß die Reizbreite zwischen $3-150\%$ der menschlichen HED. liegt. Die höchste lag bei $6-10\%$. Darüber nahm die Wirkung ab. Die Versuche mit Pneumobazillen ergaben dasselbe Resultat. Ein Unterschied zwischen alten Stämmen und frischgezüchteten ergab sich aus ihren Versuchen nicht.

Auch bei der Bestrahlung von tierischen Mikroorganismen sind die Ergebnisse nicht einheitlich. *Schaudin* stellte fest, daß eine längere Bestrahlung mit Röntgenlicht der Protozoen immer den Tod der Tiere zur Folge hat. Doch fand er bei Amöba princeps, daß zu Anfang der Bestrahlung die Bewegungen der Versuchstiere beschleunigt wurden. Er läßt die Frage offen, ob diese Veränderungen im Sinne einer Förderung anzusehen sind. *Veneziani* sah bei Radiumeinwirkung auf Opalina ranarum eine längere Lebensdauer der

bestrahlten Tiere. *Zuelzer* findet bei Paramaecium caudatum nach Radiumeinwirkung eine Verlangsamung der Bewegungen und eine Hemmung der Fortpflanzung. Der schon früher erwähnte *Bordier* beobachtet bei Bestrahlung von Infusorien, Amöben und Trypanosonen eine deutliche Resistenz dagegen. Im Jahre 1914 hat *Halberstädter* nachgewiesen, daß die radioaktiven Substanzen (Ra, Mesothorium und Thorium X) einen Einfluß auf die Trypanosonen haben und zwar in dem Sinne, daß die in Vitro bestrahlten Tierchen ihre Infektionsfähigkeit und Beweglichkeit verloren haben. Einige Jahre später haben Halberstädter und Goldstücker auch die Wirkungen der Röntgenstrahlen studiert. Es wurden die Versuche auf einem Stamm von Trypanosoma Brucei gemacht, der sich sehr geeignet für biologische Untersuchungen erwies. Die Beweglichkeit und Infektionsfähigkeit der bestrahlten Trypanosomen auf Mäuse zeigte deutliche Veränderungen. Bei einer Dosis von 400 X wurde die Abtötung der Tierchen erzielt.

Überblicken wir alle diese Untersuchungen, so können wir die verschiedenen Ergebnisse zurückführen einerseits auf die verschiedenen Dosen, anderseits auf die ungleichartigen Bestrahlungsobjekte und andere Ursachen, die auf der Technik der Ausführung der Untersuchungen beruhen.

II. Gehen wir über zu den Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Pflanzen.

Maldiney und *Thuwenin* stellten bei Bestrahlung der Samen von Hirse, Brunnenkresse und Ranke ein früheres Auskeimen fest. Dieselben und *Wolfenden* und *Forbes-Roß*, *Guilleminot* und *Schwarz*, beobachten, daß die Röntgenstrahlen die Keimung des keimenden Samens beschleunigen. *Bordier* erklärt in seiner früher schon erwähnten Arbeit die Wirkungen folgendermaßen: Die Strahlen bewirken in den Zellmolekülen der schlummernden Eizelle Dissotiationen, welche schließlich einen chemischen Vorgang auslösen. Sind die Dosen groß, so kann der veränderte Chemismus verderblich auf die Zelle wirken, sind sie klein, so kommt es zu einer Anregung auf den normalen Chemismus der Zelle

und die Folge ist eine abwehrende Reaktion der Pflanzenzelle, deren Wachstum beschleunigt wird. *Promsy* und *Devon* stellten als Bedingung für eine fördernde Wirkung auf die Keimung die Erhöhung der Temperatur. *Abbe* berichtet auf dem 17. Int. Medizinischen Kongreß in London, 1913, daß starke Radiumbestrahlung, welche an der Grenze zwischen Wachstumshemmung und Wirkungslosigkeit liegt, das Wachstum etwas fördert. *E. Schwarz* sieht in seinem Experiment mit Röntgenstrahlen, wobei die größte angewandte Dosis 1/10 X ist, bei mittlerer Dosis ein früheres Auskeimen der bestrahlten Bohnen und ein rascheres und höheres Wachstum. *Körnike*, der bei seinen früheren Untersuchungen nur schädigende Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen beobachtete, bestätigt in einem neuen Versuch seine alte Beobachtung. Im Jahre 1920 bestrahlte er Mais, Weizen und Hafer und sieht keine Wachstumsförderung; allerdings beobachtet er, daß bei Bestrahlung des aus dem ruhenden Samen der Pferdebohne hervorgegangenen Pflänzchen dieses, gegenüber der Kontrolle, in der Entwicklung voraus eilt, der Unterschied sich aber später wieder ausgleichte. *G. Schwarz, Czepa* und *Schindler* experimentierten an zahlreichen Samen und Pflanzen mit Röntgen- und Radiumstrahlen und konnten nur einen schädigenden Einfluß durch sie feststellen. Die Ergebnisse veröffentlichen sie in der Arbeit: „Wachstumsfördernde und funktionssteigernde Röntgen- und Radiumwirkung". Sie führen an, daß die sich widersprechenden Resultate der Bestrahlungsversuche der bereits erwähnten Untersucher daher kommen, daß 1. diese die fluchtuierende Variabilität bei den Pflanzen, nötig für die Exaktheit der Untersuchung und der aus ihnen hergeleiteten richtigen Ergebnisse nicht berücksichtigten. 2. Daß sie sich bei ihren Versuchen mit wenig Bestrahlungs- und Kontrollgruppen bedienten. *Czepa* sagt, *Maldiney* und *Thouvein, E. Schwarz* und andere hätten mit Pflanzen experimentiert und *Körnike* trotz seiner zahlreichen Bestrahlungsobjekte nur wenige Kontrollen zum Vergleich gestellt. Das Gleiche soll auch für die Untersuchungen von *Altmann* und *Gleichgewicht* gelten, welche auch eine fördernde Wirkung mit Röntgenstrahlen

erzielten. *G. Hertwig*, welcher nach mehrstündiger Bestrahlung der reifen Pollenkörner von Lichtnelken und Digitalis purea mit Radiumstrahlen eine Schädigung der Keimfähigkeit dieser feststellte, ist ein Anhänger der schädigen Wirkung. *Cotley* bestrahlte die Wurzelenden von Iris, Narzisse, Gladiole und Hyazinthe und stellte nach einer Einwirkungsdauer von 5 bis 30' eine Wachstumsförderung mit vermehrten Mitosen fest. Bei längerer Bestrahlung (2 h) nahm diese ab und die Mitosen verminderten sich gegenüber den Kontrollpflanzen. *Molische* bestrahlt die Knospen des Flieders und der Roßkastanie mit Radiumstrahlen (unter Ausschaltung der α-Strahlen) und Radiumemanation. Nach etwa 28 bis 48 stündiger Einwirkung mit 35 mg Radium wurden die Knospen zum Austreiben gebracht, wenn sie in der Zeit der Nachruhe (zweite Hälfte November und ganzen Dezember) bestrahlt wurden; eine Bestrahlung vor dieser Zeit war wirkungslos; nach dieser sogar schädigend. Ähnliche Versuche nimmt *Weber* mit Röntgenstrahlen vor. Er unterzog die Fliederknospen der Einwirkung dieser Strahlen. Die Resultate waren folgende: Bestrahlung vor der Nachruhe verlief wirkungslos. Bei Dosen mit 150 H. erzielte er ein früheres Treiben als mit 60 oder 69 H; dieses wurde jedoch von den Kontrollpflanzen später nachgeholt. Die mit 150 H. bestrahlten Knospen zeigten nach 20 Tagen innerlich an der Grenze zwischen Knospe und Stamm einen nekrotischen Herd; die mit 69 H. bestrahlten Knospen zeigten die Nekrose etwas später und nicht so ausgedehnt; die mit 60 H. bestrahlten Knospen dagegen waren frei von dieser. Nach *Weber* erweist sich die Dosis 150 H. doch als schädigend, obwohl sie nach ihrer sich zuerst äußernden Wirkung als stimulierende bezeichnet werden muß — also ist für die Gesamtknospe als individuelle Einheit betrachtet, eine und dieselbe Dosis, sowohl (zunächst als Reizdosis) als auch (später) als Dosis letalis anzusehen. Zum Schlusse sollen noch die Experimente von *Iven* erwähnt werden. Sein Versuchsobjekt war Vicia faba equina. Er beobachtete den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Wachstum und Keimung und kam zu den Schluß, daß für die Röntgenwirkung eine gewisse Latenz nötig ist. Ein

früheres Keimen, wie *Maldiney* und *Thouvein* konnte er nicht feststellen. In diesem Punkte stimmen seine Untersuchungen mit denen von *Czepa* überein. Dagegen beobachtet er eine deutliche Wachstumsförderung durch kleinere Dosen, stärkere erwiesen sich als hemmend. Außerdem kommt er zu dem Schluß, daß mit fortschreitender Entwicklung der Pflanzen die Röntgenempfindlichkeit abnimmt.

Überblicken wir nun diese Untersuchungen auf die Pflanzen, so können wir zu dem Schluß kommen, daß eine Gruppe von Autoren eine deutliche Förderung des Wachstums der Treibung und der Keimung der Pflanzen sieht, eine andere Gruppe nur eine schädigende annimmt. Wenn die Untersuchungen von *Iven* nicht wären, der mit exakten Messungen, bestimmten Strahlenintensitäten, gleichartigen Bestrahlungsobjekten arbeitete, so könnte man eine fördernde Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen nach der Veröffentlichung der Untersuchungen von *Czepa, Schindler* und *G. Schwarz* ausschließen. Es müssen noch weitere Untersuchungen diese Fragen beleuchten. Nach diesen Schilderungen wollen wir uns mit den Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen auf Tiere befassen und beginnen mit den Kaltblütern.

III. *Lazarus-Barlow* und *Bekton* bestrahlten 30^h lang bei 0^0, Askariseier mit 5×10^{-7} mg Radium und brachten sie später in $37{,}5^0$. Sie konnten eine Erhöhung der Teilungsvorgänge im Zweizellenstadium feststellen. Dieselben Autoren und *Bonney* fanden nach 2, 4, 6' langer Einwirkung von Röntgenlicht nach Verlauf von 24 Stunden mehrere Formen im Vierzellenstadium. *Holthusen* und *Perthes* fanden am gleichen Versuchsobjekt nur Schädigungen. *Hoffmann* nahm bei den Eiern von *Rana* fusca unter Röntgenlicht Veränderungen wahr, die bald eine fördernde, bald eine schädigende Wirkung darstellten, je nach der Dosis und nach der Abhängigkeit von äußeren Lebensbedingungen, wie chemische und thermische Einflüsse. G. und P. *Hertwig* setzten die Obstfliege Drophila ampelophila unter Radiumstrahlen, indem sie entweder die männlichen oder weiblichen Imagines bestrahlten und sodann mit einem unbestrahlten Tier kopulieren ließen. Starke Dosen töteten die

Tiere, schwache wurden vertragen, aber niemals erzeugten sie eine Nachkommenschaft. O. G. und P. *Hertwig* bestrahlten die völlig ausgebildeten Geschlechtszellen der Amphibien und Forellen außerhalb des tierischen Körpers mit Radiumstrahlen. Es erfolgte eine Schädigung der Kernsubstanz bei noch erhaltener Beweglichkeit; kurze ja bis zu $^1/_2$ Minute dauernde Bestrahlung genügte, um bei den nach der Befruchtung erzielten Larven schwere Entwicklungsstörungen, wie Spaltbildungen in der Kiefergegend, Spina bifuda und gestörten Verschluß des Urmundes zu erzeugen.

Die Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen auf embryonales Gewebe wurden schon seit älterer Zeit erprobt. Als erster beschäftigte sich *Schapper* (1904) mit den Amphibienlarven. *Bordier* und *Schmidt, Haselbach* mit Schmetterlingsraupen. Diese genannten Autoren fanden eine Störung in der Entwicklung, deren Stärke im umgekehrten Verhältnis zu ihrem Alter stand. Der früher schon erwähnte *Hoffmann* bestrahlte Eier, Larven und Kaulquappen von Rana fuska, welche unter sich im gleichen Entwicklungsstadium standen mit Röntgenstrahlen. Einmalige Einwirkung von 20—40% der H. E. D. zeigte eine Förderung der Entwicklung und des Wachstums. Den Tieren wuchs früher ein ausgebildeter Ruderschwanz, waren größer und äußerten ein gesteigertes Sauer- und Nahrungsstoffbedürfnis. In der Förderung der Entwicklung und des Wachstums zeigten die Larven nach zwei Wochen den Höhepunkt. Larven, welche der doppelten Dosis ausgesetzt wurden, waren mit Mißbildungen behaftet. Die Schäden waren umso nachhaltiger, je jünger das Objekt war. Außerdem konstatierte *Hoffmann*, daß harte Strahlen gegenüber der gleichen Menge weicher eine biologisch höhere Wirksamkeit besaßen und daß unterschwellige Dosen in einigen Tagen nacheinander apliziert, einen günstigeren Einfluß bewirkten als fördernde Dosen, nacheinander verabfolgt und schließlich, daß die Bestrahlungsfolgen von gewissen äußeren Lebensbedingungen dieser Objekte abhängig waren.

IV. Um die Veränderungen, welche die Warmblüter unter Einwirkung der Strahlen erleiden zu schildern, werden

wir die Experimente erwähnen, welche sich mit den Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Blut (seine zelligen Bestandteile und seine chemische Zusammensetzung) und den Stoffwechsel befassen. Dabei sollen die Versuche über die Stoffwechselvorgänge zusammen mit denen der Änderung der chemischen Zusammensetzung erwähnt werden, weil Stoffwechsel und Blut in engster Beziehung untereinander stehen. Und daran anschließend sollen noch die Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen auf Neubildungen angereiht werden.

1. *Heinike* untersuchte als erste die Beeinflussung des der Röntgenstrahlen auf das Blut und die Blutbildungsstätten; obwohl er sein Augenmerk hauptsächlich auf letztere richtete, konnte er auch Veränderungen im Blut selbst unter Einwirkung dieser Strahlen konstatieren, und zwar im Sinne der Leucopenie. An dieser Verminderung der weißen Blutkörperchen nahmen besonders die Lymphocyten teil. Dasselbe Resultat erzielten *Helber* und *Linser* (1905). *Jagic* (1911) fand nach Blutuntersuchungen von Röntgenologen und Röntgenhilfspersonal eine geringe Leukopenie, wobei er eine Vermehrung der Lymphocyten bemerkte. Es sei erwähnt, daß einige Röntgenologen an lymphoider Leukämie litten. Ähnliche Untersuchungen führte *Aubertin* aus und fand eine Verminderung der neutrophilen polynucläerem Leukocyten und Eosinophilen. *Wolter* beobachtet nach einer anfänglichen Leukocytose eine sehr rasch eintretende Leukopenie. *Zöllner* bestrahlte ein Meerschweinchen nach Feststellung dessen Blutstatus mit Röntgen-, Thorium X- und Radiumstrahlen und kam zu dem Schluß, daß die Leukopenie hauptsächlich durch Verminderung der polymorphkernigen Leukocyten zustande kam; auch die Lymphocyten waren vermindert, überwiegten aber sowohl absolut als prozentuell. Mit seinen Versuchen bekräftigt er die Ergebnisse der Untersuchungen, die von *Arneth, Silva=Mello* und *Rosenow* gemacht wurden. *Siegel* (1920) beobachtete bei seinen Bestrahlungsexperimenten eine Leukopenie, der kurze Zeit nach der Bestrahlung eine Leukocytose vorausgegangen war. Außerdem konstatierte er, daß während der

Dauer der Leukopenie eine relative Lymphocytose und Verminderung der eosinophilen Leucocyten zustande kam. Um die Veränderungen durch Röntgenstrahlen in der Quantität und Qualität der Blutkörperchen, und zwar ausschließlich deren des zirkulierenden Blutes wahrzunehmen, bestrahlte F. *Poos* die Kämme von drei jungen Hühnchen, die ja, wenn man von dem geringen Bindegewebe absieht, ein großes Blutgefäß darstellen und dabei stellte er dem Bestrahlten ein Kontrolltierchen gegenüber. Neben dem später geschilderten Verhalten der Erythrocyten wurde auch das der weißen Blutkörperchen beobachtet. Es ergab sich, daß unmittelbar nach der Bestrahlung keine Veränderung der Zahl der Leukocyten erfolgte, während des ersten Tages aber ein deutlicher Leukocytenanstieg bei zwei Hühnchen bis auf das Doppelte des Anfangswertes sich bemerkbar machte; beim dritten war der Anstieg etwas verzögert. Am Ende des 2. Tages erfolgte ein Abfall, welcher im Laufe des dritten und vierten Tages zur Norm führte. Ein Tier zeigte eine deutliche, unter die Norm absteigende Leukopenie. Im Ausstrich wurde eine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten und ein Zerfall der weißen Blutkörperchen konstatiert. Ebenso ergab sich eine relative Lymphopenie, die wieder zur Norm ging. *Poos* führt aus, daß man seine Ergebnisse, mit denen der anderen Autoren, wie *Heinike, Aubertin* und andere, verglichen, als widersprechend bezeichnen könnte, weil diese eine Leukopenie feststellten. Er erklärt diesen scheinbaren Widerspruch damit, daß diese letztgenannten Autoren, den ganzen Organismus bestrahlten, folglich auch die Blutbildungsstätten mit getroffen haben. Obwohl sich bei den Versuchen von *F. Poos* die Zahl der Leukocyten nicht verminderte, zeigte sich beim Ausstrichpräparat eine schädigende Wirkung der Röntgenstrahlen. *Bock* stellt Blutuntersuchungen an 200 Patienten an, die wegen klimakterischer Blutungen, Myoms und Karzinoms mit Röntgenstrahlen behandelt wurden. Dabei zieht er in Betracht, daß viele Außeneinwirkungen wie Tageszeit, Nahrungsaufnahme und andere, Schwankungen im Blutbefunde hervorrufen. Seine Untersuchungen ergaben eine

Verrminderung der Leukocytenzahl, ein Ausgleich erfolgte selten unter einem Vierteljahr. Auf Grund der Beobachtungen von F. *Groedel*, welcher im Jahre 1922 eine blutdrucksenkende Wirkung infolge Röntgenbestrahlung beobachtete, machte O. *Wolmershauser* bei 90 Patienten, die mit Röntgenlicht bestrahlt wurden, Blutdruckmessungen und studierte gleichzeitig das Verhalten der Leukocyten. Bei der Mehrzahl der Fälle beobachtete er ein langsames, stetiges Abfallen des Blutdruckes, verbunden mit einem entgegengesetzten Verhalten der Leukocyten. Er bringt dieses Verhalten der weißen Blutzellen mit dem verminderten Gefäßtonus in Zusammenhang. Von *Linhardt* berichtet über eine vorübergehende Leukocytose. *Neumann* untersuchte den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Leukocyten in vitro, um festzustellen, welche Veränderungen sich bei Ausschaltung anderer Einflüsse, wie Knochenmark, einstellen. Er konnte einen beschleunigten Zerfall und Zerreißkarkeit und daß die Leukocyten mit einer erhöhten Vitalfärbung reagierten, feststellen. Daß *Poos* bei seinen Versuchen anfangs keine Veränderung und dann eine Leukocytose beobachtete, führt Neumann auf einen indirekten Einfluß der Strahlen bei Einwirkung des Lichtes auf eine isolierte Körperpartie zurück. Untersuchungen über die Wirkungen des Radiums auf das Blut hat *Hideo Wada* angestellt. Er fand die Leukocyten vorübergehend vermehrt; an diesen Namen hauptsächlich die Lymphocyten und basophilen Leukocyten teil. Endlich seien die Blutuntersuchungen von Förster und Kolta erwähnt, welche an 10 Patienten, die an verschiedenen Krankheiten litten, wie Ulcus duodeni, Carzinoma ventriculi, Tbc. coeci, Tabes dorsalis u. a., welche bestrahlt wurden und nach der Bestrahlung konnten sie kurze Zeit nach dieser keine Leukocytose feststellen; die Lymphocyten fanden sie vermindert.

Wie bei den weißen Blutkörperchen, so sind auch bei den Erythrocyten die Ergebnisse nicht einheitlich.

Heinike fand, daß nach Röntgenbestrahlung keine Veränderung im Verhalten der Erythrocyten stattfand. *Helber* und *Linser* erzielten eine Verminderung der Ery-

throcyten und Haemoglobins. Ähnliche Resultate fanden auch *Abertin, Bejaujard, Brüll* und *Zehner* haben bei Kaninchen und Hunden durch subcutane Einverleibung kleinster Mengen von Radiumchlorid eine wochenlang dauernde Vermehrung der roten Blutzellen festgestellt. Ähnliche Resultate erzielte *Dominici* bei Pferden. *Zumpe* stellte bei Frauen mit klimacterischen Blutungen oder Myomen regelmäßig ein Absinken der Erythrocytenzahl und des Haemoglobins in den ersten Wochen nach der Bestrahlung fest. Siegel hat an Ärzten und Schwestern, die sich jahrelang mit Röntgenstrahlen beschäftigten, Blutuntersuchungen angestellt und fand die Erythrocyten und Haemoglobin regelmäßig erhöht. *Bock* hat bei seinen schon früher erwähnten Versuchen auch das Verhalten der roten Blutkörperchen nach der Bestrahlung studiert. Sie waren stets vermindert mit Ausnahme einiger Patienten, die zu Beginn der Bestrahlung eine leichte Vermehrung erfuhren, die aber am Ende derselben in eine Verminderung zurückschlug. Außerdem erwies sich, daß die Fälle, die mit einer besonders starken Herabsetzung der Zahl reagierten, im Ausstrich Polichromasie, Anisocytose und Poikilocytose aufwiesen. Seine Versuche zeigen auch verschiedene individuelle Schwankungen und daß der Gesamthämoglobingehalt der Erythrocyten, deren numerischer Verminderung nicht gleichen Schritt hielt. *Poos* fand bei seinen schon erwähnten Bestrahlungsversuchen mit Hühnchen die Erythrocytenzahl nicht verändert – im Ausstrichpräparat beobachtete er häufig Kernzusammenlagerungen; isolierte Kerne schienen sehr oft gequollen und intensiv rot gefärbt. Bei den intakten Erythrocyten waren undeutliche Chromatinzeichnungen zu sehen. *Amnudsen* stellte die Blutbefunde von 40 Röntgenologen und Laboranten fest und ein unkonstantes Verhalten der Erythrocyten- und Hämoglobinwerte. *Wada* konnte bei seinen schon erwähnten Versuchen mit Radiumbromidinjektion bei Hunden und Kaninchen mit einer Dosis von 2000–6000 M. E. entweder keine Veränderung der Zahl der Erythrocyten oder eine vorübergehende Steigerung feststellen. *Krömeke* findet bei Kaninchen, daß die Erythro-

cytenzahl auch bei den schwersten Schädigungen des ganzen Blutapparats noch als völlig normal imponieren und daß es sich bei der in kurzer Zeit nach der Bestrahlung beobachteten Erythrocytose nicht um eine echte Vermehrung durch Neubildung handelt, sondern wahrscheinlich um eine durch Änderung der peripheren Strömungsverhältnisse in der Blutbahn hervorgerufenen Scheinvermehrung, welche durch Zerfallsprodukte und Lipoiden auf dem Wege über die vegetativen Zentren und das Gefäßnervensystem herbeigeführt wird. *Kolta* und *Förster* finden eine Verminderung der Erythrocyten mit geringen Hämoglobinschwankungen. Es sei noch einiges über die Hämolyse der roten Blutkörperchen gesagt. Die Untersuchungen der Autoren aus der älteren Zeit wie *Heinike, Helber* und *Linser* konnten keine Hämolyse in ihren Experimenten erzielen. *Hausmann* (1916) dagegen gelang es, mit α- u. β-Strahlen von Radium, nicht aber mit γ- und Röntgenstrahlen eine Hämolyse zu erzielen. Im Jahre 1920 gelang es *Holthusen* als erster durch Röntgenstrahlen mit 50 H. E. D. eine Hämolyse zu erzielen, nachdem *Hausmann* und *Kerl* schon vorher mit γ-Strahlen eine solche erzielten. Dagegen konnte *Koolmann*, welcher Kaninchenblut in physiologischer Kochsalzlösung in Vitro brachte, mit 25%, 50%, 70%, 100% und 125% der H. E. D. keine Hämolyse bewirken. Es kann wie *Krömeke* sagt, die Hämolyse nur durch hohe Dosen bewirkt werden und darum konnten die meisten Autoren der älteren Zeit keine solche beobachten. Ein Rückblick auf alle Untersuchungen die sich mit den Veränderungen der zelligen Blutbestandteile befassen, zeigt kein einheitliches Resultat. Der Grund dafür liegt in dem Umstand, daß die Versuche sich verschiedener Bestrahlungsobjekte bedienten, anderseits mit verschiedener Qualität und Quantität der Strahlen arbeiteten, ebenso daß nicht alle äußeren Einwirkungen wie Tageszeit, Nahrungsaufnahme, die für die Blutveränderungen von großem Einfluß sind, berücksichtigten. Was speziell den Menschen betrifft, wurden meistens kranke Leute, die an Metropathien, Blutungen, Myomen, Karzinomen u. a. Erkrankungen litten, zum Versuch herangezogen.

2. Nun gehen wir zu den Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die chemische Zusammensetzung des Blutes und den Stoffwechsel über. Die allgemeinen Erscheinungen, welche von seiten vieler Röntgenologen bei Mensch und Tier nach der Bestrahlung beobachtet wurden, und als „Röntgenkater" bezeichnet wurden, können ihren Grund nur in den Stoffwechselveränderungen haben, die unter dem Einfluß der Röntgen- und Radiumbestrahlung bei Mensch und Tier zustande kommen. Diese Änderungen des Stoffwechsels sind Folgen der Strahleneinwirkung auf die Blutzellen und Gewebszellen. Dadurch entstehen Veränderungen des Chemismus im Blute, die den Stoffwechsel beeinflussen. Zunächst behandeln wir das Verhalten des Kochsalzgehaltes im Blute und den Kochsalz-Stoffwechsel.

Die Beobachtung von *Voltz*, daß die Katersymptome bei einer bestrahlten Patientin nach einer Kochsalzdarreichung in Form von Klysma verschwanden, veranlaßte *Spielmann* und *Schlagintweit* an der I. Medizinischen Klinik in München Untersuchungen an Patienten vorzunehmen, die eine Verminderung des Kochsalzgehaltes des Blutes ergaben. Später stellte *Spielmann* gemeinsam mit *Neuda* und *Redlich* an Menschen und Tieren eine stark vermehrte Kochsalzausscheidung im Harn bei einer Hündin, der nach der Methode *Wichowski-Schwarz* eine Blasenfistel angelegt wurde. Um die Frage zu beantworten, wie diese Veränderungen zustande kamen, wurde folgender Versuch angestellt: Einem laporotomierten Hund entnahm man ein Stückchen Haut und Leber, welche auf ihren Kochsalzgehalt untersucht wurden. Nach der Bestrahlung des Hundes untersuchte man wieder ein Stückchen Haut und Leber und fand den Kochsalzgehalt vermindert. Auf Grund dieses Ergebnisses schloß man auf eine Störung des Kochsalzstoffwechsels, die ihren Ausdruck in einer vermehrten Kochsalz- und Harnausscheidung fand. *Neuda* nimmt an, daß aus den Geweben, nachdem sich der Kochsalzgehalt des Blutes verringert hat, eine gesteigerte Kochsalzströmung im Blut erfolgt. *Kahlmann* und *Andersen* sehen den Kochsalzgehalt des Blutes unmittelbar nach der Bestrahlung vermindert, dann gesteigert und nach 24 Stunden

den Anfangswert erreichen. *Nervermann* konnte in zahlreichen Fällen entweder keine Veränderung des Kochsalzstoffwechsels feststellen oder solche, die gelegentlich auch nach Kochsalzdarreichung per os oder per intravenösen Injektionen auftraten. *Tsukamoto* beobachtet eine vorübergehende Herabsetzung des Kochsalzes des Blutes. Die Veränderungen des Kochsalzgehaltes im Blute hängt nach ihm von dessen Trockensubstanz ab. Die Untersuchungen von *Eweyk, Minna Gurwitsch, Carola Gottheil* und *J. Gasiunas* 1925 an Hunden nach intravenöser Injektion mit Radiumbromid ergaben eine H_2O-Wanderung aus den Geweben ins Blut und dadurch eine vermehrte Harnausscheidung; Kochsalz aber wurde im geringen Umfange im Körper zurückgehalten. Diese Autoren nehmen infolge der Strahlenwirkung als wahrscheinlich eine Nierensinsuffizienz für die Kochsalzausscheidung an, da die Wasser- und Stickstoffausscheidung normal vor sich ging. *Kolta* und *Förster* fanden eine geringfügige Verminderung des Kochsalzgehaltes im Blut, nach 5, im allgemeinen nach 24 Stunden erhielten sie wieder die Anfangswerte. Auf Grund dieser Wahrnehmung sind sie gegen die Auffassung, daß die Katersymptome durch Mangel an Kochsalzgehalt im Blute hervorgerufen werden, da diese Verminderung nur kurze Zeit dauert. Betrachten wir jetzt die Untersuchungen über das Verhalten des Zuckergehaltes im Blute und die Einflüsse auf den Kohlenhydratstoffwechsel.

Nürnberger studierte als erster die Blutzuckerspiegelveränderungen unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen. Er fand eine Erhöhung des Blutzuckergehaltes und beobachtete dabei einen ausgesprochenen Parallelismus zwischen Blutzuckergehalt und Lymphocytenzahl, in dem Sinne, daß der Anstieg des Zuckers im Blute dem Abfall der Lymphocyten entsprach. Er erklärt dies folgendermaßen: Aus der „Globulären Chromatindegeneration" entstehen infolge chemischer Prozesse aus dem Nucleinsäuremolekül freiwerdende Kohlenhydratgruppen, ebenfalls durch Desamidierung und Kohlenhydratumwandlung freiwerdender Eiweißprodukte. Nach seiner Auffassung würde es sich also um eine Art exogener Erhöhung des Blutzuckergehaltes handeln. Zur Prüfung dieser

Ergebnisse hat *Herold* 24 Fälle, zum Teil mit Kastrationsdosis, zum Teil mit Karzinomdosis bestrahlt und gleichzeitig den Blutzuckerspiegel und die Lymphocytenzahl untersucht. Er fand keine Relation zwischen Lymphocytenzahl und Traubenzuckergehalt im Blute im Sinne *Nürnbergers*. Im größten Teil seiner Fälle fand er eine Senkung des Blutzuckers und erklärt diese als Folge einer Reizung des Parasympathikus. Er injezierte einigen Patienten 0,05 mg Adrenalin intravenös und bestrahlte sie mit Röntgenstrahlen. Der Blutzucker, der nach der Adrenalininjektion steigen sollte, blieb in mäßigem Grad. Also meint *Herold*, müßte es sich dabei um eine Parasympathikusreizung handeln, die die Adrenalininjektion gebremst hat. Bei einem anderen Versuch injizierte er eine 5,5%ige Traubenzuckerlösung und bestrahlte den Patienten. Da die Traubenzuckerlösung durch Reizung des Parasympathikus die Glykogensynthese fördert, steigt der Blutzuckergehalt nicht hoch an und erreicht bald wieder die Norm. *Lüdin* setzte nüchterne und hungernde Kaninchen den Röntgenstrahlen aus. Der Blutzucker stieg bei den nüchternen Kaninchen an, bei den hungernden ab. Die Hyperglykämie zeigte sich nach der Bestrahlung so früh, daß etwa pathologisch-anatomische Veränderungen des Lebergewebes für die Störung des Glykogenabbaues angenommen werden könnten. *Lüdin* erklärt diese Hyperglykämie mit der Annahme *Löfflers*, die darin besteht, daß eine Beeinflussung des physiologischen Zellstoffwechsels durch die Röntgenstrahlen und Veränderungen der Oberflächenspannung und Durchlässigkeitswerden semipermiabler Membranen bewirkt wird. Dadurch sollen Stoffe, die vorher innerhalb einer Zelle räumlich getrennt waren, zu gegenseitiger Berührung gelangen. Glykogen und Diasthase, die gewöhnlich räumlich getrennt sind, kommen zusammen und bewirken die Blutzuckererhöhung. Ferner erklärt *Lüdin* den Zuckerabfall bei hungernden Kaninchen folgendermaßen: Da die Einflüsse von Sympathikus und Parasympathikus gleichzeitig vorhanden sind, wird nach Röntgenbestrahlung bei hungernden Kaninchen (Glykogenarme Leber) der Sympathikus überwiegen; bei nüchternen Kaninchen (Leber mit normalen Glykogengehalt) ist

der Sympathikuseinfluß vorherrschend und bewirkt eine Hyperglykämie. *Mahnert* und *Zacherl* konstatierten bei ihren Versuchen einen erhöhten Kohlenhydrataufbau, allerdings fanden sie bei Kaninchen einen solchen auch vor der Bestrahlung. Bei seinen Stoffwechselversuchen an Kaninchen stellte *Tsukamoto* nach Bestrahlung der Leber, (weil diese ein Zentralorgan des Stoffwechsels darstellt) mit Röntgenstrahlen eine Verlangsamung des Umsatzes und Abbaues des Glykogens in Zucker fest. Da das Leberglykogen, welches durch die Verlangsamung des Abbaues nicht vermehrt wurde, ja sogar vermindert war, nimmt *Tsukamoto* an, daß neben der Herabsetzung der Glykogenspaltung noch eine andere Störung vorhandensein muß – eine Verzögerung der Glykogenbildung aus Zucker. *Pinkunsen* berichtet in seiner Arbeit „Die Einwirkung des Lichtes auf Stoffwechselvorgänge" über eine Abnahme des Blutzuckers bei Mensch und Tier nach einer allgemeinen Bestrahlung mit Röntgenlicht. Die schon früher erwähnten Autoren *E. Eweyk, Minna Gurwitsch, Carola Gottheil* und *J. Gasiunas* stellten bei ihren Stoffwechselversuchen am Hunde nach Radiumbromidinjektion eine vorübergehende Steigerung des Blutzuckers fest und erklären diese als eine momentane Wirkung auf die Glykogenmobilisierung, die in der Leber zustande gekommen sein dürfte. *Kolta* und *Förster* stellten bei ihren Versuchen eine in einigen Tagen vorübergehende Hyperglykämie fest, wobei es gleichgültig war ob das bestrahlte Gebiet mit dem Kohlehydratstoffwechsel im Zusammenhang stand.

Durch die Röntgen- und Radiumstrahlen werden auch tiefgehende Veränderungen im Eiweißstoffwechsel hervorgerufen. Der Ausdruck derselben ist durch die Bestimmungen des Reststickstoffes im Blute, die Harnsäure-, Ammoniak- und Gesamtstickstoffausscheidung im Harn gegeben. *Mahnert* und *Zacherl* haben umfangreiche Untersuchungen an Patienten die an Karzinome, Myome, Methropathien u. a. Erkrankungen litten, unternommen und stellten bei Karzinomkranken eine vermehrte Stickstoffausscheidung und -Steigerung der Harnsäureausfuhr im Harn fest. Die an Myome und Methropathien Erkrankten zeigten eine Verminderung

der Stickstoffausscheidung. Die Verschiedenheit der Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen bei den einzelnen Autoren lassen nach ihnen auf eine Verschiedenheit der biologischen Vorgänge in den von den Strahlen getroffenen Geweben schließen. Auch die Untersuchungen von *Schwarz, Bloch, Linser* und *Schick, Krause* u. a. ergaben eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung. *Nürnberger* führt diese auf einen Zerfall der Leukocyten zurück. Für diese Auffassung sprechen die von *Klewitz, Kaznelson* und *Laurant* nach der Bestrahlung beobachtete gesteigerte Phosphorsäure und Kreatininausscheidung. *Pinkunsen* hat in seinem schon oben erwähnten Werke die Ergebnisse jahrelang durchgeführter Versuche niedergelegt; obwohl die Röntgen- und Radiumstrahlen darin wenig Berücksichtigung finden, seien doch hier die Ergebnisse derselben erwähnt. Er beobachtete eine vermehrte Harnsäureausscheidung; zu einer weiteren Oxydation der Harnsäure beim Menschen, wie er sie beim Hunde fand, kam es nicht. Er erklärt diese erhöhte Harnsäureausscheidung dadurch, daß durch die Einwirkung der Röntgenstrahlen eine Zerstörung der kernhautigen Blutzellen zustande kommt, welche eine große Menge von Purinkernen in den Kreislauf bringen, die dann durch fermentative Prozesse zu Harnsäure oxydiert werden. *Tsukamoto* fand beim Kaninchen eine Zunahme des Reststickstoffes und der Aminosäuren im Blute und führt diese auf eine progressive Steigerung des Eiweißzerfalls und Protoplasmaeinschmelzung (dafür sprechen die von ihm nach der Bestrahlung beobachteten Atrophien der Leber und anderer Organe) zurück. Die Harnsäureausscheidung ging trotz der Atrophie der Leber normal vor sich bis zum Tode. *Eweyk, Minna Gurwitsch, Carola Gottheil* und *Gasiunas* haben Stoffwechseluntersuchungen am Hunde nach intravenöser Injektion von 1 000 000 M. E. Radiumbromid gemacht. Es kam zu einem erhöhten Stickstoffzerfall, einhergehend mit einer Ammoniakvermehrung. Die Ausscheidung von Kochsalz und Wasser ging normal vor sich. Dabei wurde eine Abmagerung des Tieres konstatiert, welche auf eine Parenchymschädigung, die zu einem gesteigerten Zerfall von Körpereiweiß führte, schließen läßt.

Zum Schlusse noch einige Worte über den Fettstoffwechsel und Fettgehalt des Blutes. Bei den bisher behandelten Versuchen über den Stoffwechsel wurden auch die Veränderungen im Fettstoffwechsel nach der Bestrahlung untersucht. So fanden *Mahnert* und *Zacherl* eine Erhöhung des Lipoidgehaltes im Blute in den Fällen, wo gleichzeitig die Gerinnungszeit des Blutes verkürzt gefunden war. *Tsukamoro* findet nach der Bestrahlung eine Neigung zu Erhöhung des Fettgehaltes im Blute und führt diese auf eine mangelhafte Deponierung des Nahrungsfettes, auf eine Entleerung des Fettdepots und endlich auf eine mangelhafte Fettzerstörung, besonders in der Leber, zurück. Nach einer Traubenzuckerinjektion im Blute beobachtete er eine Steigerung des Fettgehaltes. Die Organe der Versuchstiere wurden nach dem Tode sehr fettreich gefunden. Er nimmt die Wahrscheinlichkeit einer bestehenden Korrelation mit der von ihm beobachteten Verzögerung der Umsetzung des Glykogens oder unabhängig von dieser eine Verzögerung der Verbrennung des Fettes an. In allen Fällen beobachtete er, gleichgültig ob das Tier gehungert oder zwangsmäßig gefüttert wurde, eine Abnahme des Körpergewichtes. Dagegen berichten die Untersuchungen von Eweyk, Carola Gottheil etc. über die Neigung des Gesamtfettgehaltes des Blutes sich zu vermindern.

Ein Vergleich aller dieser Stoffwechseluntersuchungen führt, abgesehen von den nicht übereinstimmenden Ergebnissen des Kohlehydrat- und Fettstoffwechsels nach der Bestrahlung zu dem Schluß, daß die Röntgen- und Radiumstrahlen im menschlichen und tierischen Organismus tiefgehende Veränderungen im Stoffwechsel hervorrufen, die ihren Ausdruck finden in einer von den meisten Autoren beobachteten erhöhten Stickstoffausscheidung im Harn, einer Vermehrung des Reststickstoffes, einer Änderung des Blutzuckerspiegels und Fettgehaltes im Blute; endlich spricht auch die von einigen Autoren beobachtete Abnahme des Körpergewichtes über einen gesteigerten Stoffwechsel unter Einwirkung dieser Strahlen.

3. Am Ende dieser Arbeit behandeln wir noch die Untersuchungen über die Röntgen- und Radiumeinwirkung auf die Neubildungen.

Nach *Opitz* besteht zwischen Krebszelle und Körper ein ähnlicher Kampf wie bei den Infektionskrankheiten. Der Körper verbraucht in diesem Kampf vor allem das umgebende Bindegewebe und die Schutzkräfte zelliger und chemischer Art, die direkt oder indirekt vom Blut- und Bindegewebe geliefert werden. Die Röntgen- und Radiumstrahlen sollen bei geeigneter Dosierung diesen Kampf des Körpers unterstützen; bei ungeeigneter aber können sie sogar günstig auf die Krebszelle wirken. Dabei ist nach ihm noch nicht bewiesen, ob die Röntgen- und Radiumstrahlen bei gewißen Dosen eine Reizwirkung auf die Vermehrung der Karzinomzelle bewirken. Auf Grund seiner klinischen Erfahrung, die er nach Röntgen-, Radium- resp. Mesothoriumbehandlung an weiblichen Genitalkrebsen gemacht hat, bringen hohe Dosen keine Heilung. Weil schwache Dosen dagegen heilbringend sind, nimmt er an, daß für die Rückbildung des Karzinoms die lokale Vernichtung der Krebszelle durch Röntgen- und Radiumstrahlen viel weniger maßgebend ist, als die allgemeinen Wirkungen (daß es solche gibt beweisen die Veränderungen des Blutes u. a.) welche diese Strahlenarten im Körper bewirken. Er unterstützt die oben genannte Behauptung über den Selbstschutz des Körpers durch die Berichte von *Czerny*, *Theilhaber*, *Müller*, *Sauerbruch* u. a. über eine Spontanheilung des Krebses. Er zieht auch die Berichte von *Perthes* über die Erfahrungen, mit den nachbestrahlten Operierten Mammakarzinomen an den Kliniken von Marburg, Leipzig und Tübingen heran, die eine Erhöhung der Recidive nach der Bestrahlung gegenüber der nur operierten und nicht nachbestrahlten Fälle. Daß die Strahlen die zurückgebliebenen Krebszellen nicht vernichten konnten, dagegen bei den nicht nachbestrahlten Operierten Mammakarzinomen die Zellen vernichtet wurden, spricht nach *Opitz* ebenfalls für den Selbstschutz des Körpers. Er ist gegen die Auffassung mancher Autoren, die zunächst eine schädigende Wirkung der

Strahlen auf das Karzinomgewebe und Ersetzung durch Bindegewebe annehmen, weil er in seinen histologischen Untersuchungen schon vor der Veränderung des Karzinomgewebes eine Bindegewebswucherung feststellen konnte. Schließlich weist er auf die Untersuchungen von *Kok*, welcher trotz hoher Dosen Karzinomzellen in Vitro nicht vernichten konnte. Für die Rückbildung des Karzinoms sind nach ihm zwei Bedingungen erforderlich:

1. Vernichtung des Krebsherdes; 2. Herstellung eines Zustandes, in dem die Disposition (er nimmt als solche an: Alter, Erblichkeit, Zellarmut des Bindegewebes u. a.) zur Erkrankung aufgehoben wird. Die Vernichtung des Herdes besorgen die Operation oder Bestrahlung (durch ihre lokale oder allgemeine Wirkung); die Aufhebung der Disposition ist nach ihm auch ein Teil der allgemeinen Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen, die ihren Ausdruck findet in einer erhöhten Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems mit Überwiegen von Vagus (dafür sprechen nach ihm die nach der Bestrahlung beobachteten Röntgenkater mit Nausea, vermehrte Peristaltik, Schwindelgefühl, Neigung zum Schweiße, Senkung des Blutdruckes). Trotz der nach seinem Auftrage von seinem Assistenten *Laubenburg* gemachten Untersuchungen, der eine Verminderung der Vagotonie bei Krebskranken nicht nachweisen konnte, nimmt er eine höhere Vagotonie bei nicht Karzinomkranken deshalb an, weil junge Leute nicht vom Krebs befallen werden und weil Basedowkranke nach ihm immer gegen die Krebserkrankung sind. Diese Vagatonie soll eine Reaktion des Körpers sein, die durch geeignete Erreichung der Röntgen- und Radiumstrahlen unterstützt werden soll. Mit der Malignitätsfrage und ihre Beziehung zu der Röntgen- und Radiumbestrahlung beschäftigt sich *Schwarz* in seiner Arbeit „Strahlenbiologische Untersuchungen zu Malignitätsproblem" und zwar berücksichtigt er in der Hauptsache die Frage: Warum verhalten sich die Karzinome im Rezidivfalle gegen weitere Bestrahlungen refraktär? Er geht aus von der Annahme, daß für die Heilung einer Geschwulst zwei Komponente nötig sind: 1. die histocide, d. h. die Neigung der spezifischen Zellen

und Stroma der Geschwulst auf die Strahlennoxe mit Wachstumshemmung bezw. Nekrobiose zu reagieren, und 2. die resorptive Komponente. Diese besteht aus den defensiven Vorgängen sowohl innerhalb der spezifischen Elemente (Autophagismus), als auch im Stroma und in der gesunden Umgebung (Phagocytose, Resorption), die auch von der charakteristischen Involutionsbereitschaft des befallenen Organismus und von dessen Zustande abhängt. Dadurch kommt er zum Schluß, daß die Strahlenfestigkeit der Neubildungen in den spezifischen Zellen selbst zu suchen ist und daß es sich dabei um eine neuerworbene sprunghafte Eigenschaft im Sinne einer Mutation (de Vries) und Transformation handelt. Wenn man, so sagt er, das Recidiv mit einer Hyperregeneration (entstanden durch Entlastung der Umgebung) und dadurch seine Festigkeit erklärt, dann kommt man zu der Tatsache in Widerspruch, das die Recidivgeschwulst, noch ehe sie ihren ursprünglichen Umfang angenommen hat, eine Resistenz gegenüber der Bestrahlung aufweist. Zur Richtigkeit seiner Annahme über diese neuerworbene Eigenschaft, weist er zuerst auf P. S. Meyers Experimente mit dem Bazillus prodigiosus hin, mit welchem er zwar eine nicht sehr lang anhaltende, aber immer mehrere Generationen hindurch vererbbare Resistenz gegenüber der Röntgenstrahlen nachgewiesen hat, dann auf die von *Ehrlich* arsenfest gemachten Trypanosomen hin, die mehrere Jahre geimpft wurden, ohne ihre Arsenfestigkeit zu verlieren. Außerdem sucht *Schwarz* die Festigkeit der Geschwülste im Recidivfalle auch auf eine andere Weise zu erklären, nämlich mit dem Darwin'schen Selektionsprinzip: Da nach *Borst* die Neubildung aus polymorphen Zellen besteht, kommt er zu der Annahme, daß entweder alle Zellen der Geschwulst durch Röntgen- und Radiumstrahlen vernichtet werden (Heilung) oder daß gewisse Zellen erhalten bleiben, die dann das Recidiv bilden und sich der Bestrahlung gegenüber refractär verhalten, sodaß es sich dann bei diesen um die Züchtigung der Malignität handelt (Selektionsprinzip).

Nun erwähnen wir die Ansichten von *Seitz* über die

Strahlenbiologie des Krebses, welche er in der Arbeit „Lokale oder allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen?“ veröffentlicht. Der Einfluß der γ-Strahlen auf bösartige Geschwulste macht sich nach *Seitz* auf zweierlei Weise geltend. 1. Durch die Einwirkung auf die Zellen selbst und 2. indirekt auf dem Umwege über die Körperzellen und -Säfte *(Theilhaber, Opitz)* oder aber noch spezieller über die Drüsen der inneren Sekrekretion *(M. Fränkel)*. Nach *Seitz* wird der oben erwähnte zweite Punkt zu hoch bewertet. Er beruft sich auf die Untersuchungen von *Perthes* und Oskar *Hertwig* an Fisch- und Froscheiern und Spermien, welche den Angriffspunkt der Strahlen (Röntgen- und Radiumstrahlen) im Kerne sehen und behauptet, daß auch die Karzinomzellen als junges, kernreiches, rasch wachsendes Gewebe durch die Strahlen direkt beeinflußt werden kann. Diese Behauptung stützt er auch durch die Experimente von *Kreuter*, welcher bei einem bestrahlten Gesichtskarzinom nach 1, 6, 12, 24 Stunden und dann nach je 1 und 2 Tagen nacheinander ausgeführten Untersuchungen festgestellt hat, daß die ursprünglichen zahlreichen Mitosen schon in den ersten Probeexzissionen vollständig verschwunden waren und erst nach Ablauf von 10 Tagen sich wieder zeigten. Auf Grund dieser Ausführungen ist nach *Seitz* für die Rückbildung der Karzinomzellen das ausschlaggebendste die direkte Beeinflussung durch Strahlen; er gibt aber zu, daß es eine indirekte Strahlenwirkung gibt, der er aber die alleinige Wirkung abspricht; er schließt eine allgemeine Reaktion des Körpers gegenüber der Geschwulst nicht aus, aber die biologischen Vorgänge, die zu einer Spontanheilung führen, sind nach ihm noch unbekannt.

F. Kok und *Vorländer* haben an ca. 900 Mäusen ausgedehnte Bestrahlungsversuche unternommen. Diese wurden so angestellt, daß ein Teil derselben im kleinen Einfallsfeld ausgeführt wurden, d. h. es wurde ausschließlich der Tumor der Strahlenwirkung ausgesetzt, der andere unter Großfeldbestrahlung gesetzt, die das ganze Tier trafen und kamen zu folgenden wichtigen Schlüssen: Bei völlig gleichbleibender Vorbedingung und Dosis wurden die mit Großfeld be-

strahlten Impftumoren stärker beeinflußt als die mit Kleinfeld bestrahlten; ferner zeigte sich, daß die jungen Karzinomen viel eher vernichtet wurden als ältere und daß auch die natürliche Immunität eine Rolle spielt. Außerdem fanden sie bei den Fällen, wo das Karzinom durch Strahlen beeinflußt wurde, eine Vermehrung des Bindegewebes, die sich umso stärker zeigte, je ausgedehnter die direkte Schädigung der Karzinomstellen selbst war. Sie nehmen also auch eine direkte Wirkung an, sprechen ihr aber die alleinige Wirkung ab und sind der Meinung, daß noch ein „Etwas" dazukommen müßte, welches die vollständige Vernichtung des Karzinoms bewirkte. Und dieses „Etwas" ist nach ihnen nicht, wie *Wintz* glaubt, sekundärer Natur, sondern primärer, weil nach ihren histologischen Untersuchungen die Bindegewebsreaktion deutlich, noch ehe die Karzinomstelle geschädigt, zu sehen war. Diese Bindegewebsreaktion kommt nach *Kok* und *Vorländer* auf zwei Wegen zustande: 1. Durch die lokale Beeinflussung des Bindegewebes und 2. durch die allgemeine Reaktion der Körpersäfte. Was die Vernichtung der Karzinomzelle selbst anbetrifft, so soll diese auf chemischem Wege zustande kommen. Nekrochormonwirkung. Dabei sollen die Histocyten eine große Rolle spielen, durch deren Zerfall sich Stoffe bilden, die auf die Karzinomzellen vernichtend wirken. Anschließend an diese Arbeit sind noch die Untersuchungen dieser beiden Autoren zu erwähnen, welche sie in Strahlentherapie Bd. 18, 1924 behandeln und zwar wird die Frage berücksichtigt, ob durch eine Vorbehandlung des Tieres mit Röntgenstrahlen ein Anwachsen der später geimpften Karzinomzellen zu verhindern möglich sei. Die Ergebnisse waren, daß man durch prophylaktische Röntgenbestrahlung an der Maus, gegen spätere Karzinomverimpfung einen Schutz verleihen kann. Außerdem zeigten sie, daß Lokalbestrahlungen lediglich der später zu impfenden Stelle weniger wirksam sind als Bestrahlungen im größeren Einfallsfeld und endlich, daß Allgemeinbestrahlungen mit einer niedrigeren Dosis sich erfolgreich bewiesen haben bei Rückbildung eines bestehenden Mäusekarzinom.

Nun behandeln wir die Arbeit von *Chautrain*, welcher

sich mit der Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Gewebe und Geschwülste beschäftigt. Er geht von dem Gedanken aus, daß man bei einer Zelle zwei Arten von Stoffwechsel unterscheiden muß, einen Leistungs- und einen Erhaltungsstoffwechsel und daß die Zellen gewöhnlich einen mittleren Leistungsstoffwechsel besitzen, bei den gewöhnlichen Leistungen, die von ihnen verlangt werden und eine Hochleistung, die nicht überschritten werden darf, wenn man nicht der Arbeitsleistung einen Schaden zufügen will — Belastungsgrenze. Nach ihm ist die echte Strahlenempfindlichkeit durch eine Schädigung dargestellt, die angibt, welche Röntgenstrahlen jeweils nötig sind, um die verschiedene Größe der Herabsetzung der Belastungsgrenze zu erreichen, angefangen von der ersten Schädigung bis zum Tode derselben. Je näher die mittlere Leistung der Hochleistung steht, umso empfindlicher soll nach *Chautrain* eine Zelle sein. Die Belastungsgrenze kann durch jede äußere Einwirkung erhöht oder herabgesetzt, ja sogar unter die mittlere Leistung gebracht werden und bei Prüfung der Strahlenempfindlichkeit der Eier und Spermien erkennt man, daß sich die unter gewöhnlichen Umständen vorhandene Wachstumsgeschwindigkeit eines sich entwickelnden Lebewesens ohne Schaden wenig steigern läßt, da die Zellen fast mit Höchstleistung arbeiten. Ist die gewünschte Leistung der Belastungsgrenze nahe, so sind die Zellen sehr strahlenempfindlich; ebenso soll es mit der Strahlenempfindlichkeit der Karzinomzellen sein. *Chautrain* sagt, je geringer die tatsächliche Wachstumsgeschwindigkeit der Karzinomzelle, verglichen mit ihrer Wachstumskraft ist, umso empfindlicher ist sie. Je näher, sagt er, daß das tatsächliche Wachstum dem für die Zelle höchstens steht, desto strahlenempfindlicher ist die Zelle und findet den von manchen Autoren gemachten Vorschlag, die Geschwulstzelle zuerst zu höchstem Wachstum anzuregen und dann zu bestrahlen, für richtig. Mit derselben Frage befaßt sich auch *Markowitz*. Auf Grund seiner Untersuchungen auf Paramaecium caudatum — ein Protozoen — welches von allen lebenden einzelligen Wesen mit direkter Teilung in seinem Zelleib sämtliche Eigen-

schaften eines höheren tierischen Organismus besitzt, kommt er zu dem Schluß, daß die Zellen mit einer indirekten Teilung in der Karyokynese auf Bestrahlung stärker geschädigt werden als Zellen mit einer direkten Teilung, daß man bei Einwirken der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Karzinomzelle beachten muß, daß die letzteren sich von der normalen Zelle durch ihre atypischen Kernteilungsfiguren unterscheiden und daß sich außerdem in der Geschwulst Zellen mit direkter und indirekter Teilung befinden. Außerdem sei bemerkt, daß nach *Markowitz* die Zellen eine Periode des lebhaften und eine der nicht lebhaften Teilung besitzen und daß die Zellen mit indirekter, in der Zeit ihrer lebhaften Teilung und die Zellen mit direkter Teilung in der Periode ihrer geringen Vermehrung strahlenempfindlich sind. Die Rückbildung des Karzinoms hängt also davon ab, ob die Zellen mit direkter oder indirekter Teilung überwiegen.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Geheimrat Professor Dr. Döderlein für die liebenswürdige Überlassung der Arbeit, Herrn Dr. Voltz für die freundliche Übernahme des Referats, sowie Durchsicht dieser Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur

Dessauer: Zur Erklärung der biologischen Strahlenwirkung. Strahlentherapie Bd. 16, S. 208, 1924.

Pordes: Zum biologischen Wirkungsmechanismus der Röntgenstrahlen Bd. 19, S. 308, 1925. Strahlentherapie.

Holthusen: Über die Dessauer'sche Punktwärmehypothese. Strahlentherapie Bd. 19, S. 284, 1925.

Heidenhein: Über die allgemeinsten Bedingungen für die Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie. Strahlentherapie Bd. 17, 1924.

Kleesattel: Zur Frage der Röntgenempfindlichkeit des Strahlenpilzes. Strahlentherapie Bd. 17, S. 391, 1924.

Klövekorn: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien. Strahlentherapie Bd. 20, S. 354, 1925.

Bordier: Biochemische Wirkung der Strahlen, insbesondere der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 2, S. 368, 1913.

Halberstaedter und Goldstücker: Untersuchungen über die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen im Trypanosomenexperiment. Strahlentherapie Bd. 8, S. 35, 1918.

Czepa: Das Problem der wachstumsfördernden und funktionssteigernden Röntgen-Radiumwirkung. Strahlentherapie Bd. 16, S. 913, 1923/24.

Günter Hertwig: Das Radiumexperiment in der Biologie. Strahlentherapie Bd. 11, S. 821, 1920.

Iven: Neuere Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Pflanzen. Strahlentherapie Bd. 19, 1925.

Hoffmann: Über Erregung und Lähmung tierischer Zellen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 13, 1923.

Zoellner: Beitrag zum Verhalten des haematopoietischen Systems unter dem Einfluß von Strahlen (radioaktive Substanzen und Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 9, 1919.

Poos: Über die Wirkungen der isolierten Röntgenbestrahlung auf den Organismus. Kammbestrahlung bei jungen Hühnern. Strahlentherapie Bd. 15, S. 465, 1923.

Bock: Studien zur Blutbildänderung nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie Bd. 16, 1923.

Wolmerhauser: Das Verhalten von Blutdruck und Leukocyten während

Röntgenbestrahlung und deren Beziehung zum vegetativen Nervensystem. Strahlentherapie Bd. 16, S. 235, 1923/24.
Linhardt: Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Blutgerinnungszeit und des Blutbildes. Strahlentherapie Bd. 16, S. 754, 1923.
Neumann: Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Leukocyten in Vitro. Strahlentherapie Bd. 18, 1924.
Wada: Über den Einfluß von Radium auf Körpergewicht und Blutbild bei intravenöser und peroraler Zufuhr zum Körper. Strahlentherapie Bd. 19, S. 383, 1925.
Wada: Über den Einfluß wiederholter Radiumbromidinjektionen auf Blutbild und Körpergewicht wie über die Verankerung und Verweildauer des Radiums im Organismus. Strahlentherapie Bd. 19, S. 779, 1925.
Kolta und Förster: Die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf das Blut. Strahlentherapie Bd. 21, S. 664, 1926.
Hausmann und Kerl: Zur Kenntnis der biologischen Radiumwirkung. Strahlentherapie Bd. 11, 1920.
Krömeke: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die roten Blutkörperchen. Strahlentherapie Bd. 22, S. 608, 1926.
Koolmann: Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Erythorcyten durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 21. S. 668, 1926.
Sielmann: Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kochsalzstoffwechsel und seine Beziehungen zur Therapie des „Röntgenkaters". Strahlentherapie Bd. 15, S. 459, 1923.
Tsukamoto: Über die Stoffwechselstörungen nach Bestrahlung der Leber mit Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 18, 1924.
C. van Eweyk, Minna Gurwitsch, Carola Gottheil, J. Gasiunas: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Radiumbromides auf den Stoffwechsel. Strahlentherapie Bd. 19, S. 789, 1925.
Nürnberger: Über das Verhalten des Blutzuckers nach Röntgenbestrahlungen. Strahlentherapie.
Herold: Zur Frage der Blutzuckerregulation nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie Bd. 19, S. 516, 1925.
Lüdin: Blutzuckervermehrung beim Kaninchen nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie Bd. 19, S. 773, 1925.
Mahnert und Zacherl: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Körpersäfte und den Stoffwechsel des menschlichen Organismus. Strahlentherapie Bd. 16, S. 163, 1923.
Pinkunsen: Die Einwirkung des Lichtes auf Stoffwechselvorgänge Strahlentherapie Bd. 18, S. 625, 1925.
Opitz: Zur Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses. Strahlentherapie Bd. 15, S. 750, 1923.
Schwarz: Strahlenbiologische Untersuchungen zum Malignitätsproblem. Strahlentherapie Bd. 16, S. 395, 1923/24.

Seitz: Lokale oder allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 15, S. 437, 1923.
Kok und Vorländer: Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Karzinom. I. Teil. Strahlentherapie Bd. 14, S. 497, 1923.
Kok und Vorländer: Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Karzinom. II. Teil. Strahlentherapie Bd. 15, S. 561, 1923.
Kok: Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Karzinom. III. Teil. Strahlentherapie S. 134. Bd. 17, 1924.
Chautrain: Zur Deutung der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit bei den einzelnen Gewebsarten. Strahlentherapie Bd. 18, S. 87, 1924.
Markowitz, Beitrag zur experimentellen Strahlenforschung des Krebses. Strahlentherapie.

Lebenslauf.

Ich bin der Sohn des Arztes G. Rimalowsky aus Philippopel (Bulgarien), geboren am 31. Januar 1904.

Das Reifezeugnis erwarb ich im Jahre 1922 in derselben Stadt. Das medizinische Studium begann ich im Jahre 1922 an der Universität Gießen, wo ich meine ärztliche Vorprüfung bestand. Dort studierte ich 7 Semester. 1 Semester war ich in Freiburg, Wintersemester 1926/27 und Sommersemester 1927 in München, woselbst ich das Staatsexamen und die Doktor-Prüfung ablegte.